



ارزیابی اثرات رسوراترول به عنوان یک پلی فنول طبیعی بر شاخص‌های رشد و آنزیم کبدی در ماهی زبرا (*Danio rerio*)

مینا فعال^۱، حامد منوچهری^{۲*}، رضا چنگیزی^۳، فاطمه بوترابی^۴، محمدرضا خرمی زاده^۵

۱. دانش آموخته گروه شیلات، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران

۲. استادیار گروه شیلات، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران

۳. استادیار گروه شیلات، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران

۴. استادیار گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، تامپره، فنلاند

۵. استاد گروه تحقیقات بیوسنسور، مرکز تحقیقات غدد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۰۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۳

چکیده

تحقیق حاضر با هدف تعیین اثرات رسوراترول به عنوان یک پلی فنول طبیعی، بر شاخص‌های رشد و تغذیه ماهی زبرا (*Danio rerio*) انجام شد. رسوراترول طی یک دوره ۶۰ روزه روی ۱۲۰ عدد ماهی زبرا بالغ با وزن تقریبی 2 ± 0.3 گرم و طول 3 ± 0.5 سانتی‌متر که به صورت تصادفی به ۲ گروه اصلی که هر یک شامل ۴ زیر گروه فرعی بودند (در کل ۸ تیمار) به شرح زیر تقسیم شدند: دو گروه اصلی تحت تاثیر گلوکز افزوده شده در آب آکواریوم (+G) و بدون گلوکز (-G) و هر یک ازین دو گروه به ۴ زیر گروه با عنوان (شاهد=CTRL)، (رسوراترول=RSV) با دوزهای ۲۰، ۱۰ و ۳۰ ماکرو مول بر لیتر بود. ماهیان به صورت تصادفی به تعداد ۵ عدد در ۲۴ مخزن (۸ تیمار با ۳ تکرار) با حجم ۳ لیتر توزیع شدند. در پایان دوره میزان وزن بدست آمده، ضریب تبدیل غذایی، نسبت کارایی پروتئین، نرخ رشد ویژه و شاخص رشد بدن و آنزیم‌های آسپارات آمینو ترانسفراز (AST)، آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آلکانین فسفاتاز (ALP) ارزیابی شدند. براساس نتایج بدست آمده بیشترین میزان ضریب تبدیل غذایی مربوط به گروه رسوراترول ۲۰ تحت تاثیر گلوکز (G+RSV30) بود. بیشترین میزان نرخ بازده پروتئین، نرخ رشد ویژه و افزایش وزن بدن مربوط به گروه کنترل بدون گلوکز بود و اختلاف معنی‌داری در بین تیمارها مشاهده نشد. هم‌چنین تیمار گروه رسوراترول ۲۰ بدون گلوکز (G-RSV20) کمترین میزان آنزیم (ALP) را دارا بود و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده نشد و تیمار گروه کنترل بدون گلوکز (G-CTRL) کمترین میزان آنزیم‌های (AST) و (ALT) را دارا بودند و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده نشد ($P < 0.05$). نتایج بدست آمده از این تحقیق حاکی از آن است که رسوراترول اثر مثبتی روی شاخص‌های رشد و آنزیم‌های AST و ALT نداشته ولی باعث بهبود عملکرد آنزیم ALP شده است.

کلمات کلیدی: رسوراترول، ماهی زبرا، رشد، تغذیه، ALT، ALP، AST



Effect of Resveratrol as a natural polyphenolic compound on liver enzymes and growth factors of Zebra fish (*Danio rerio*)

Mina Faal¹, Hamed Manouchehri^{2*}, Reza Changizi³, Fatemeh Bootorabi⁴,
Mohammad Reza Khorramizadeh⁵

1. Ph.D. Student, Department of Aquaculture, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran

2. Assistant Professor, Department of Aquaculture, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran

3. Assistant Professor, Department of Aquaculture, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran

4. Assistant Professor, Department of Biotechnology, Faculty of Medicine and Health Technology, Tampere University, Tampere, Finland

5. Professor, Biosensor Research Center, Endocrinology and Metabolism Research Institute, Tehran university of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 25-May-2020

Accepted: 25-Jul-2021

Abstract

The present study was performed to determine the effects of resveratrol as a natural polyphenol on growth and nutrition indices of zebrafish (*Danio rerio*). Resveratrol was performed over a period of 60 days on 120 adult zebrafish with approximate weight of 2 ± 0.3 g and length of 3 ± 0.5 cm, which were randomly divided into 2 main groups, each of which consisted of 4 subgroups (a total of 8 Treatment) were divided as follows: The two main groups under the influence of added glucose in aquarium water (+ G) and without glucose (-G) and each of these two groups into 4 subgroups (control = CTRL) , (resveratrol = RSV) With doses of 20, 10 and 30 micromole per liter. Fish were randomly distributed in 5 pieces into 24 tanks (3 treatment in 3 replicant) with a water volume of 3 liters. At the end of the period, weight gain, feed conversion ratio, protein efficiency ratio, specific growth rate and body growth index and enzymes of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkannin phosphatase (ALP) were evaluated. According to the results, the highest feed conversion ratio belonged to the resveratrol 20 group under the influence of glucose (G + RSV30). The highest rate of protein efficiency ratio, specific growth rate and body weight gain belonged to the glucose-free control group and no significant difference was observed between treatments. Also, the treatment of resveratrol 20 group without glucose (G-RSV20) had the lowest amount of enzyme (ALP) and no significant difference was observed with other groups and the treatment of control group without glucose (G-CTRL) had the lowest amount of enzymes (AST) and (ALT) and a significant difference was observed with other groups ($p < 0.05$). The results of this study indicate that resveratrol did not have a positive effect on growth indices and AST and ALT enzymes but improved ALP enzyme function.

Keywords: Resveratrol, Zebrafish, Growth, Nutrition, ALT, ALP, AST

۱. مقدمه

محسوب می‌شود و دارای رژیم غذایی همه چیز خواری است و اصولاً از پلانکتون‌های جانوری، حشرات، لارو حشرات و فیتوپلانکتون تغذیه کرده و نگهداری آنها آسان است (Saddhe *et al.*, 2013). با توجه به سهولت تکثیر و تولیدمثل و رژیم غذایی همه چیز خواری و هم چنین وسیع بودن دامنه تحمل حرارتی، این گونه توانسته نظر علاقه‌مندان زیادی را به خود جلب کند و در بسیاری از آزمایشها از آن به عنوان مدل آزمایشگاهی استفاده می‌کنند (Saddhe *et al.*, 2013). Torno و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی اثرات رسوراترول و جینسینگ (Genistein) بر رشد و ترکیب اسیدهای چرب ماهی قزل آلا رنگین کمان پرداختند و به این نتیجه رسیدند که رسوراترول می‌تواند یک مکمل بالقوه برای رشد ماهی باشد. همچنین Ran و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی اثر رسوراترول بر بهبود اختلال ناشی از رژیم غذایی در متابولیسم چربی در ماهی زبرا پرداختند. با این توصیف تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر رسوراترول بر بهبود اختلالات ناشی از افزایش بیش از حد گلوکز در آکواریوم ماهی زبرا بر شاخص‌های رشد و تغذیه و همچنین کبد به عنوان اندام اصلی در ذخیره و متابولیسم گلوکز انجام گردید. با توجه به اهمیت رسوراترول و اهمیت اقتصادی این گونه زینتی، تحقیق حاضر با هدف ارزیابی عملکرد احتمالی رسوراترول بر شاخص‌های رشد، تغذیه و آنزیم‌های کبدی ماهی زبرا *Danio rerio* انجام شد.

۲. مواد و روش‌ها

۲.۱. شرح آزمایش

آزمایش با ۱۲۰ عدد ماهی زبرا (از آزمایشگاه ماهی زبرا دانشگاه علوم پزشکی شهر تامپره، کشور فنلاند تهیه شدند) با وزن میانگین 2 ± 0.3 گرم و طول 3 ± 0.5 سانتی‌متر صورت گرفت. ماهیان به صورت تصادفی در ۸ تیمار و هر تیمار دارای سه تکرار، به تعداد ۱۵ عدد در هر مخزن با حجم ۲ لیتر به و در دمای ۲۸ درجه سانتی‌گراد با دوره نوری ۱۰ ساعت تاریکی نگهداری شدند. اکسیژن

تغذیه به عنوان یک عامل مهم در عملکرد تولید مثل و سلامت گونه‌های ماهی شناخته شده است (Izquierdo *et al.*, 2001) مکمل‌های غذایی یا افزودنی‌ها برای بهبود کارایی رشد، سلامت آبزی، افزایش پایداری حبه‌های غذایی یا پلت و بهبود طعم غذا به کار می‌روند و دو دسته مکمل‌های سنتزی (هورمون‌ها، آنتی بیوتیک‌ها و رنگدانه‌های صنعتی) و مکمل‌های طبیعی (انواع گیاهان و عصاره‌های آن‌ها، جلبک‌ها، باکتری‌ها و مخمرها) را شامل می‌شوند. از جمله این مواد طبیعی، گیاهانند که منبع طبیعی از مواد افزایش‌دهنده رشد هستند (Sivaram *et al.*, 2004). برخی مطالعات نشان داده اند که عصاره گیاهان مختلف می‌تواند باعث بهبود ضریب تبدیل غذایی، کاهش زمان دوره پرورش برای عرضه به بازار و کاهش هزینه‌های پرورشی شوند (Javed *et al.*, 2009) و برخی از مواد گیاهی مانند عصاره یا برخی از ترکیبات گیاهی مختلف را برای افزایش کارایی غذایی می‌توان به جیره افزود. (Gholipour Khani *et al.*, 2017) رسوراترول Resveratrol (۳، ۵، ۴ تری هیدروکسی استیلین) یک ماده مغذی است که به دلیل پتانسیل دارویی مورد توجه بسیاری از محققین قرار گرفته است (Aggarwal *et al.*, 2003). رسوراترول یکی از آنتی اکسیدان‌های قوی است و در ۷۲ گونه گیاهی از جمله انگورهای قرمز، توت و در انواع توت‌های آبی، زغال اخته وجود دارد (Marambaud *et al.*, 2005). این ماده به عنوان یک ترکیب شگفت‌انگیز دارای مزایای بی شماری است. رسوراترول بطور گسترده در بدن متابولیزه می‌شود و کبد و ریه‌ها به عنوان اصلی‌ترین مکان‌های متابولیسم آن شناخته می‌شوند (Szkudelski and Szkudelska, 2015). ماهی زبرا با نام علمی *Danio rerio* از ماهیان زینتی آب شیرین و مناطق گرمسیری است که زیستگاه آن شرق هند، بنگلادش، پاکستان، میانمار و نپال است (Saddhe *et al.*, 2013). این ماهی به علت عادت پذیری خوبی که دارد از جمله ماهیان زینتی و آکواریومی

۲.۲. طرح آزمایش و تیمارها

طرح آماری در این تحقیق کاملاً تصادفی بود. مطابق با جدول زیر تیمارها به دو گروه اصلی آزمایش (حاوی گلوکز = +G) و (بدون گلوکز = -G) تقسیم شدند. هر یک از گروه‌های اصلی شامل ۴ زیر گروه با عنوان شاهد=CTRL، رسوراترول=RSV با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۳۰ ماکرو مول بر لیتر بود (جدول ۱).

محلول با کمک پمپ هوای آکواریومی بالای ۷ میلی گرم در لیتر و pH در محدوده ۷ طی دوره نگهداری ماهی‌ها حفظ شد. غذادهی سه بار در روز و با خوراک تجاری ویژه ماهی زبرا GEMMA Micro ساخت شرکت Skretting با فرمول ۵۹ در صد پروتئین، ۱۴ در صد چربی، ۰/۲ در صد فیبر و ۱۴ درصد خاکستر انجام شد. پس از یک دوره سازگاری ۳ هفته‌ای، ماهی‌های زبرا بالغ به طور تصادفی در ۸ مخزن با حجم ۳ لیتر آب قرار گرفتند.

جدول ۱- تیمارهای آزمایشی تحت تاثیر رسوراترول

تیمارها	رسوراترول ماکرومول بر لیتر	گلوکز
۱(کنترل)	ندارد	ندارد
۲(کنترل گلوکز)	ندارد	دارد
۳	۱۰	ندارد
۴	۲۰	ندارد
۵	۳۰	ندارد
۶	۱۰	دارد
۷	۲۰	دارد
۸	۳۰	دارد

دارویی رسوراترول استفاده شد. هر کپسول حاوی ۵۰ میلی گرم رسوراترول بود که برای ساخت دوزهای مورد نیاز در این تحقیق یک کپسول را در ۸ لیتر آب حل کرده و برای دوز ۱۰، ۱/۴ لیتر، دوز ۲۰، ۲/۶ لیتر و برای دوز ۳۰، ۲ لیتر از این محلول به مخزن‌های تیمارهای با دوز (۱۰، ۲۰، ۳۰) رسوراترول اضافه شد. در تیمارهای حاوی (گلوکز+ رسوراترول)، رسوراترول در غلظت ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی مولار گلوکز به تیمارها اضافه شد.

۲.۳. زیست‌سنجی و شاخص‌های رشد ماهیان

بررسی روند رشد و تغذیه، زیست‌سنجی ماهی‌ها توسط ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۱ گرم و خط کش با دقت ۱ میلی متر انجام شد. معیارهای محاسباتی در این مطالعه شامل وزن بدست آمده، ضریب تبدیل غذایی (FCR)،

در این تحقیق برای افزایش میزان قند خون ماهیان، از روش افزودن گلوکز به آب مخزن‌ها استفاده شد (Zang et al., 2017). پودر گلوکز استفاده شده متعلق به شرکت Merck آلمان بود. غلظت گلوکز منوهیدرات در آب مخزن‌ها طی مدت ۱۰ روز از صفر به ۷۲ گرم در دو لیتر (۳۶ گرم در لیتر) آب مخزن رسانده شد. به طوری که ماهیان به مدت ۴ روز در دوز ۵۰ میلی مولار گلوکز منوهیدرات (۱۸ گرم) و پس از آن به مدت ۳ روز در دوز ۱۰۰ میلی مولار (۳۶ گرم) و بعد در نهایت به مدت ۳ روز در دوز ۲۰۰ میلی مولار (۷۲ گرم) گلوکز منوهیدرات در دو لیتر آب قرار داده شدند (Tseng et al., 2009).

تیمارهای حاوی رسوراترول در معرض ۱۰، ۲۰، ۳۰ ماکرومول بر لیتر رسوراترول (Jamison, Canada) قرار گرفتند (Ran et al., 2017). برای این منظور از کپسول

۳. نتایج

نتایج مندرج در جدول ۲ بیان می‌کند که بیشترین میزان ضریب تبدیل غذایی (FCR) مربوط به گروه (G+RSV30) بود و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده نشد. در حالی که کمترین میزان در گروه (G-CTRL) مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها نداشت ($P > 0/05$). در بررسی نتایج نرخ بازده پروتئین (PER)، نرخ رشد ویژه (SGR)، افزایش وزن بدن (BWI) بیشترین میزان مربوط به گروه (G-CTRL) بود و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده نشد در حالی که کمترین میزان در این سه فاکتور مربوط به گروه (G+RSV20) بود و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتایج نشان داد که بیشترین میزان آنزیم کبدی اسپاراتات آمینو ترانسفراز در ابتدای دوره آزمایش، مربوط به گروه (G+RSV20) بود و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده شد ($P < 0/05$). در حالی که در انتهای نمونه برداری بیشترین میزان مربوط به گروه (G- RSV10) بود و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده شد ($P < 0/05$). در انتهای دوره آزمایش، کمترین میزان این آنزیم در گروه (G-CTRL) مشاهده شد ($P < 0/05$). در آنزیم کبدی آلانین آمینو ترانسفراز بیشترین میزان در ابتدای دوره آزمایش، مربوط به دو گروه (G-RSV 10,20) بود و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده نشد ($P < 0/05$). در حالی که در انتهای نمونه برداری بیشترین میزان مربوط به گروه (G-RSV10) بود و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده شد ($P < 0/05$). در انتهای دوره آزمایش، کمترین میزان این آنزیم در گروه (G-CTRL) و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده شد ($P < 0/05$). بیشترین میزان آنزیم کبدی آلکانین فسفاتاز در ابتدای دوره آزمایش، مربوط به گروه (G+RSV20) بود و اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها مشاهده شد ($P < 0/05$). در حالی که در انتهای نمونه برداری بیشترین میزان مربوط به گروه (G-CTRL)

نسبت کارایی پروتئین (PER)، نرخ رشد ویژه (SGR) و درصد افزایش وزن بدن (BWI) بودند که از طریق رابطه‌های زیر محاسبه شدند (Torno et al., 2019).

= ضریب تبدیل غذایی (FCR)

مقدار غذای مصرفی (گرم) / وزن به دست آمده (گرم)

= نرخ کارایی پروتئین (PER)

وزن به دست آمده (گرم) / پروتئین مصرف شده (گرم)

= نرخ رشد ویژه (SGR)

$100 \times$ طول دوره آموزش / (لگاریتم وزن ثانویه - لگاریتم وزن اولیه)

= درصد افزایش وزن بدن (BWI)

$100 \times$ وزن اولیه / (وزن اولیه - وزن ثانویه)

۲.۴. سنجش میزان آنزیم‌های پلاسمایی کبدی

سنجش میزان آنزیم‌های پلاسمایی کبدی (ALP, AST, ALT) به روش IFFC (فدراسیون بین المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی) با استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی پارس آزمون و توسط دستگاه VITACHI 917 با سری ساخت ۱۹۹۴ - ۱۹۸۸ صورت گرفت (Vinod et al., 2018). تجزیه و تحلیل داده‌ها در محیط نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ صورت پذیرفت. در ابتدا شرط نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-wilk بررسی شد.

۲.۵. تجربه و تحلیل آماری داده‌ها

برای مقایسه میانگین داده‌ها، از آزمون تجزیه واریانس یک طرفه (One way ANOVA) استفاده شد و از روش تجزیه واریانس دو طرفه (Two way ANOVA) جهت تعیین اختلاف بین اثرات اصلی سطوح متغیرها بهره گرفته شد. سطح اختلاف بین میانگین تیمارها و اثرات اصلی با آزمون چند دامنه Duncan در سطح ۰/۰۵ درصد تعیین شد.

بود و اختلاف معنی داری با سایر گروه‌ها مشاهده نشد. در انتهای دوره آزمایش، کمترین میزان این آنزیم در گروه (G-RSV20) و اختلاف معنی داری با سایر گروه‌ها مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۲- تاثیر رسوراترول روی شاخص‌های ضریب تبدیل غذایی (FCR)، نرخ بازده پروتئین (PER)، نرخ رشد ویژه (SGR)، افزایش وزن بدن (BW) برای هر گروه حداقل از ۵ زبرافیش استفاده شد. داده‌ها به صورت mean±SEM بیان شدند.

تیمارها	ضریب تبدیل غذایی FCR	نرخ بازده پروتئین PER	نرخ رشد ویژه SGR	افزایش وزن بدن BWI
کنترل بدون گلوکز	۰/۰۱±۰/۰۰۶ ^{cd}	۱۴۰/۶۷±۳۸/۰۹ ^a	۳/۰۱±۱/۰۳ ^e	۹۱/۴۴±۲۳/۷ ^d
رسوراترول ۱۰ بدون گلوکز	۰/۰۱±۰/۰۰۶ ^{cd}	۹۱/۵۲±۲۸/۳۱ ^b	۱/۴۵±۰/۳۸ ^{cd}	۳۵/۹۱±۱۰/۸۱ ^{bc}
رسوراترول ۲۰ بدون گلوکز	۰/۰۱۴±۰/۰۰۱ ^{bc}	۱۵/۲۵±۸/۱۶ ^a	۰/۳۷±۰/۰۹ ^{bc}	۸/۶۳±۱۲/۳ ^{ab}
رسوراترول ۳۰ بدون گلوکز	۰/۰۵±۰/۰۰۲ ^{abc}	۳۵/۵۹±۶/۲۵ ^a	۰/۸۴±۰/۰۸ ^a	۱۶/۲۴±۴/۹۴ ^a
کنترل با گلوکز	۰/۱±۰/۰۵۷ ^d	۲۰/۳۳±۸/۲۶ ^b	۰/۲۸±۰/۰۹ ^{ab}	۶/۲۱±۳/۵۵ ^a
رسوراترول ۱۰ با گلوکز	۰/۱۱±۰/۰۴۸ ^{ab}	۱۶/۹۴±۵/۸۷ ^a	۰/۳۹±۰/۰۹ ^{ab}	۸±۲/۲۵ ^a
رسوراترول ۲۰ با گلوکز	۰/۱۳±۰/۰۴۸ ^a	۱۳/۵۵±۵/۸۷ ^a	۰/۲۷±۰/۰۹ ^{ab}	۵/۴۹±۲/۳۴ ^a
رسوراترول ۳۰ با گلوکز	۰/۲±۰/۰۰۱ ^{cd}	۱۰۳/۳۸±۳۴/۹ ^b	۲/۵۲±۱/۲۲ ^{de}	۷۳/۳۷±۴۱/۲۵ ^{cd}
آنالیز واریانس دو طرفه				
گلوکز	۰/۰۴	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰
رسوراترول	۰/۰۳	۰/۲۹	۰/۰۱	۰/۱۱
گلوکز × رسوراترول	۰/۰۰	۰/۰۵	۰/۰۴	۰/۰۶

-وجود حروف مشابه انگلیسی در بالای اعداد نشانه عدم وجود اختلاف معنی دار در بین تیمارها است.

جدول ۳- تاثیر رسوراترول روی آنزیم‌های ALP, ALT, AST در دو سطح قند خون ۵۰، ۲۰۰ (Mm) بر روی زبرافیش. وجود حروف مشابه نشانه عدم وجود اختلاف معنی دار می‌باشد.

تیمارها	مقدار آنزیم کبدی SGOT در ابتدا SGOT AST U/L	مقدار آنزیم کبدی SGOT در انتها SGOT AST U/L	مقدار آنزیم کبدی کبدی SGPT در ابتدا ALT U/L	مقدار آنزیم کبدی کبدی SGPT در انتها ALT U/L	مقدار آنزیم کبدی ALP در ابتدا U/L IFCC	مقدار آنزیم کبدی ALP در انتها U/L IFCC
کنترل بدون گلوکز	۷۴۴±۱۴/۴ ^b	۹۶۷/۵۳±۱۹/۶ ^b	۷۵±۰/۳ ^a	۱۸۱/۲±۰/۶۵ ^a	۱۹۸/۶۶±۰/۱۵ ^{ab}	۷۵۶/۱±۰/۹۸
رسوراترول ۱۰ بدون گلوکز	۴۶۴/۹۳±۶۰/۲۷ ^a	۱۷۷۷/۲۶±۰/۸۷ ^h	۵۸۱/۵۶±۰/۷۵ ^f	۶۸۶/۳۶±۰/۱۶ ^h	۳۰۰/۳۳±۰/۸۵ ^c	۲۵۹/۱۳±۰/۷۶
رسوراترول ۲۰ بدون گلوکز	۱۹۲۷/۶۶±۲۰/۸۱ ^e	۱۲۵۱/۲±۱۰/۵ ^d	۵۸۷/۷۳±۰/۹۲ ^f	۳۵۴/۰۳±۰/۳۵ ^f	۵۸۳/۱۳±۰/۶۱ ^d	۱۰۵±۰/۶
رسوراترول ۳۰ بدون گلوکز	۱۴۴۶/۳۳±۳۵/۱۱ ^c	۱۳۵۹/۸±۱۱/۱۱ ^e	۲۹۶/۴۳±۰/۸۶ ^c	۳۰۲/۷±۰/۴۵ ^e	۲۴۷/۱±۰/۷۵ ^{abc}	۲۲۰/۱±۰/۴۵
کنترل با گلوکز	۱۵۱۵/۲۵±۲۷/۳۱ ^c	۱۶۲۵/۳۳±۰/۲ ^a	۵۵۳/۴±۰/۹۱ ^e	۵۷۰/۲۵±۱/۲۴ ^d	۳۲۸/۴۳±۰/۸۶ ^c	۳۴۰/۲۷±۰/۹۴
رسوراترول ۱۰ با گلوکز	۱۳۶۲/۰۳±۱۴/۱۸ ^c	۱۳۸۸±۲/۴۸ ^f	۲۸۸/۲۶±۱/۱۲ ^c	۳۸۷/۸۳±۱/۷۷ ^g	۱۶۵/۲۶±۰/۸۳ ^a	۲۲۰/۱±۰/۵۵
رسوراترول ۲۰ با گلوکز	۱۷۸۳/۱±۱۲/۲۸ ^d	۱۱۸۴/۷±۱/۱۵ ^c	۲۴۳/۰۶±۱ ^b	۲۴۷/۴±۰/۹۱ ^c	۱۹۱/۵±۰/۸۵ ^{ba}	۲۰۸/۷±۰/۵۱
رسوراترول ۳۰ با گلوکز	۱۴۴۷/۶±۱۶/۶۴ ^c	۱۵۱۴/۴۶±۰/۸ ^g	۴۷۰/۷۳±۰/۳۷ ^d	۲۰۸/۱±۰/۸۱ ^d	۲۷۸/۱±۰/۳۶ ^{bc}	۱۹۶/۵±۰/۷۵
آنالیز واریانس دو طرفه						
گلوکز	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۱	۰/۸۱
رسوراترول	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۶	۰/۹۴
گلوکز × رسوراترول	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۱۶	۰/۶۶

-وجود حروف مشابه انگلیسی در بالای اعداد نشانه عدم وجود اختلاف معنی دار در بین تیمارها است.

۴. بحث و نتیجه گیری نهایی

طبق نتایج بدست آمده بیشترین میزان نرخ بازده پروتئین، نرخ رشد ویژه و افزایش وزن بدن مربوط به گروه کنترل بود و رسوراترول نتوانسته بود باعث بالا رفتن این سه فاکتور رشد شود. به نظر می‌رسد رسوراترول به نوعی منجر به افزایش متابولیسم می‌شود (Spranger et al., 2003). نتایج Ran و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که، تیمار رسوراترول با دوز ۲۰ ماکرومول بر لیتر به مدت ۸ هفته بر طول بدن، وزن بدن و فاکتور وضعیت در ماهی زبرا تاثیر نمی‌گذارد. کاهش کارایی مکمل رسوراترول احتمالاً به دلیل کاهش دوز کمتر رسوراترول، دوره درمان کوتاهتر و اختلاف در گونه‌ها است. نتایج تحقیقات Torno و همکاران (۲۰۱۹) نشان می‌دهد که، قزل آلی تحت درمان با رسوراترول سطح لیپید بدنش کمی پایین تر از گروه شاهد است که ممکن است نشان دهنده تعامل رسوراترول با متابولیسم چربی قزل آلی رنگین کمان باشد.

تحقیقات نشان می‌دهد که رسوراترول و جیند سینگ هر دو به طور بالقوه قابلیت هضم چربی و انرژی ناخالص را کاهش می‌دهند و بنابراین ممکن است منجر به کاهش محتوای لیپیدها و اختلال در میزان رشد ماهی قزل آلی رنگین کمان شوند (Torno et al., 2019). رسوراترول منجر به کاهش شاخص‌های رشد به جز FCR در مقایسه با تیمار حاوی کربوهیدرات بالا در ماهی *Megalobrama amblycephala* می‌شود (Shi et al., 2018). این نتیجه قابل توجیه است زیرا رسوراترول می‌تواند مصرف خوراک ماهی را کاهش دهد، بنابراین منجر به رشد کمتر ماهی می‌شود (Zhang et al., 2018; Menoyo et al., 2019). همانند نتایج بدست آمده در این تحقیق که رسوراترول باعث کاهش ضریب تبدیل غذایی نسبت به دیگر تیمارها شد در صورتی که در انتهای آزمایش بیشترین میزان ضریب تبدیل غذایی مربوط به گروه کنترل تحت تاثیر گلوکز بود. مکمل رسوراترول باعث کاهش وزن بدن در موش‌های چاق شده می‌شود (Lagouge et al., 2006). همانطوریکه

در نتایج مشاهده شد، با افزایش سطح رسوراترول در تیمارهای آزمایشی، کاهش فاکتورهای رشد رخ داده است. این نتایج با نتایج تحقیق دیگری بر اثر عصاره گیاه پونه کوهی (*Mentha longifolia*) بر ماهی کپور همخوانی دارد. در ماهی سفید غلظت ۰/۱ درصد پونه کوهی موجب افزایش رشد و دوزهای بالای عصاره پونه کوهی ۰/۵ و ۱ در صد باعث کاهش رشد ماهیان می‌شود که علت کاهش رشد در دوزهای بالا وجود ترکیبات و اسیدهای چرب سمی موجود در عصاره است (Gholamhosseini et al., 2020). تفاوت عملکردی رسوراترول همراه با سایر ترکیبات و عصاره‌های گیاهی روی ماهیان مختلف به اثبات رسیده است. Choi و همکاران (۲۰۱۵) با افزودن ۵، ۱۰ و ۱۵ گرم بر کیلوگرم عصاره جلبک قرمز *Porphyra yezoensis* به جیره غذایی به مدت ۹ هفته، افزایش معنی‌داری در میزان رشد روزانه و وزن در کفشک ماهی زیتونی (*Paralichthys olivaceus*) را در مقایسه با گروه شاهد نشان دادند، ولی افزودن ۲۰ گرم بر کیلوگرم جلبک قرمز تاثیری روی رشد نداشته است. نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان داد که رسوراترول نتوانسته باعث پایین آمدن آنزیم‌های AST و ALT شود و تیمار (G-CTRL) در پایان دوره آزمایش دارای کمترین میزان این آنزیم‌ها بود. برخی نتایج نشان می‌دهد که رسوراترول اثری روی استئاتوز کبدی نداشته و هم چنین باعث افزایش آنزیم‌های کبدی مانند ALT و AST می‌شود (Chachay et al., 2014). همچنین گروه (G-RSV20) در پایان دوره آزمایش کمترین میزان آنزیم ALP را دارا بود. آنزیم‌های ALT و AST و ALP به عنوان شاخص آسیب‌های کبدی به کار می‌روند و مقادیر زیاد این آنزیم‌ها ممکن است نشان دهنده دژنراسیون، نکروز و از بین رفتن کبد به خاطر آسیب سلولی باشد (Bhardwaj et al., 2009). ترانس آمینازهای کبدی ALT و AST از حساسترین نشانگرهای بیوشیمیایی بوده و از شاخص‌های سرمی برای بررسی عملکرد کبد و در تشخیص بیماری‌های کبدی و شاخص‌های نکروز کبدی محسوب می‌شوند (Ali et al., 2015). مطالعات متعددی اثرات سودمند

نتیجه گیری کلی

به طور کلی با توجه به نتایج بدست آمده از این آزمایش می‌توان چنین بیان نمود که رسوراترول به عنوان یک پلی فنول طبیعی باعث افزایش عملکرد ضریب تبدیل غذایی و کاهش افزایش وزن بدن، نرخ رشد ویژه و نرخ کارایی پروتئین در ماهی زبرا شد. همچنین رسوراترول اثر مثبتی بر کاهش آنزیم کبدی ALP دارد ولی تاثیر زیادی در کاهش آنزیم‌های کبدی AST و ALT در ماهی‌های زبرا بالغ نسبت به گروه کنترل نداشت.

رسوراترول را در جلوگیری از تجمع چربی و پیشگیری و درمان کبد چرب در مدل حیوانی نشان داده‌اند (Kopeć *et al.*, 2013). رسوراترول اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی خود را با القاء آنزیم‌های آنتی اکسیدان، تعدیل متابولیسم چربی و کاهش پراکسیداسیون چربی اعمال می‌کند (Burgess, 2011). تعداد زیادی از مطالعات انجام شده اثر رسوراترول را بر سطح آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای التهابی در نظر گرفته‌اند (Ali *et al.*, 2015). رسوراترول با جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی منجر به تثبیت غشاهای سلولی شده و مانع از نشت آنزیم‌ها می‌گردد (Yousef *et al.*, 2009).

References

۵. منابع

- Aggarwal, B., Bhardwaj, A., Aggarwal, R., Seeram, N., Shishodia, S., Takada, Y., 2003. Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer: Preclinical and clinical studies. *Anticancer research* 24, 2783-840.
- Ali, M., Messiha, B., Abdel-Latif, H., 2015. Protective effect of ursodeoxycholic acid, resveratrol, and N-acetylcysteine on nonalcoholic fatty liver disease in rats. *Pharmaceutical Biology* 54.
- Bhardwaj, S., Canlas, K., Kahi, C., Temkit, M.H., Molleston, J., Ober, M., Howenstine, M., Kwo, P., 2009. Hepatobiliary Abnormalities and Disease in Cystic Fibrosis Epidemiology and Outcomes Through Adulthood. *Journal of Clinical Gastroenterology* 43, 858-864.
- Burgess, T., 2011. Improving Glucose Metabolism With Resveratrol in a Swine Model of Metabolic Syndrome Through Alteration of Signaling Pathways in the Liver and Skeletal Muscle. *Archives of Surgery* 146, 556.
- Chachay, V.S., Macdonald, G.A., Martin, J.H., Whitehead, J.P., O'Moore-Sullivan, T.M., Lee, P., and et al., 2014. Resveratrol does not benefit patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 12(12):2092-103. e6.
- Choi, Y.H., Lee, B.-J., Nam, T.J., 2015. Effect of dietary inclusion of *Pyropia yezoensis* extract on biochemical and immune responses of olive flounder *Paralichthys olivaceus*. *Aquaculture* 435, 347-353.
- Gholamhosseini, A., Adel, M., Dawood, M.A.O., Banaee, M., 2020. The potential benefits of *Mentha longifolia* on growth performance and innate immunity parameters in Caspian kutum (*Rutilus frisii kutum*). *Aquaculture Research* 51, 5212-5227.
- Gholipour Khani, H., Jamali, F., Jafaryan, H., Gholamalipor Alamdari, E., 2017. Dietary effect of *Lippia citrodora* essential oil on some hematological, biochemical, growth performance and body composition of *Cyprinus carpio Linnaeus*, 1758. *Iranian Journal of Aquatic Animal Health*, 3; 1-15.
- Izquierdo, M.S., Fernández-Palacios, H., Tacon, A.G.J., 2001. Effect of broodstock nutrition on reproductive performance of fish. *Aquaculture* 197, 25-42.
- Javed, M., Durrani, F.R., Hafees, A., Khan, R.U., Ahmad, I., 2009. Effect of aqueous extract of plant mixture on carcass quality of Broiler chicks. *ARPN Journal of Agriculture Biology Science*, 4;37-40.

- Kopeć, A., Piątkowska, E., Leszczyńska, T., Koronowicz, A., 2013. Effect of long term administration of resveratrol on lipid concentration in selected organs and liver's histology in rats fed high fructose diet. *Journal of Functional Foods* 5, 299-305.
- Lagouge, M., Arghmann, C., Gerhart-Hines, Z., Meziane, H., Lerin, C., Daussin, F., Messadeq, N., Milne, J., Lambert, P., Elliott, P., Geny, B., Laakso, M., Puigserver, P., Auwerx, J., 2006. Resveratrol Improves Mitochondrial Function and Protects against Metabolic Disease by Activating SIRT1 and PGC-1 α . *Cell* 127, 1109-1122.
- Marambaud, P., Zhao, H., Davies, P., 2005. Resveratrol Promotes Clearance of Alzheimer's Disease Amyloid-Peptides. *The Journal of biological chemistry* 280, 37377-82.
- Menoyo, D., Kühn, G., Ruiz-Lopez, N., Pallauf, K., Stubhaug, I., Pastor, J.J., Ipharraguerre, I.R., Rimbach, G., 2019. Dietary resveratrol impairs body weight gain due to reduction of feed intake without affecting fatty acid composition in Atlantic salmon. *Animal* 13, 25-32.
- Ran, G., Ying, L., Li, L., Yan, Q., Yi, W., Ying, C., Wu, H., Ye, X., 2017. Resveratrol ameliorates diet-induced dysregulation of lipid metabolism in zebrafish (*Danio rerio*). *PLoS One* 12, e0180865.
- Saddhe, A., Banerjee, G., Jamdade, R., Thete, K., 2013. Zebra fish, the reliable vertebrate model organism- A Review. *Deccan current science international* 9, 172-182.
- Shi, H.-J., Xu, C., Liu, M.-Y., Wang, B.-K., Liu, W.-B., Chen, D.-H., Zhang, L., Xu, C.-Y., Li, X.-F., 2018. Resveratrol Improves the Energy Sensing and Glycolipid Metabolism of Blunt Snout Bream *Megalobrama amblycephala* Fed High-Carbohydrate Diets by Activating the AMPK-SIRT1-PGC-1 α Network. *Frontiers in Physiology* 9.
- Sivaram, V., Babu, M.M., Immanuel, G., Murugadass, S., Citarasu, T., Marian, M.P., 2004. Growth and immune response of juvenile greasy groupers (*Epinephelus tauvina*) fed with herbal antibacterial active principle supplemented diets against *Vibrio harveyi* infections. *Aquaculture* 237, 9-20.
- Spranger, J., Kroke, A., Möhlig, M., Hoffmann, K., Bergmann, M.M., Ristow, M., Boeing, H., Pfeiffer, A.F., 2003. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Diabetes* 52, 812-817.
- Szkudelski, T., Szkudelska, K., 2015. Resveratrol and diabetes: from animal to human studies. *Biochim Biophys Acta* 1852, 1145-1154.
- Torno, C., Staats, S., de Pascual-Teresa, S., Rimbach, G., Schulz, C., 2019. Effects of resveratrol and genistein on growth, nutrient utilization and fatty acid composition of rainbow trout. *Animal* 13, 933-940.
- Tseng, Y.-C., Chen, R.-D., Lee, J.-R., Liu, S.-T., Lee, S.-J., Hwang, P.-P., 2009. Specific expression and regulation of glucose transporters in zebrafish ionocytes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 297, R275-R290.
- Vinod, K.S., Madathil, L.P., Shetty, P., Kaur, H., Patel, M., Gouraha, A., 2018. Salivary and Serum Aspartate Aminotransferases and Alanine Aminotransferases in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus and Normal Children: A Comparative Study. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry* 8, 229-234.
- Yousef, M.I., Saad, A.A., El-Shennawy, L.K., 2009. Protective effect of grape seed proanthocyanidin extract against oxidative stress induced by cisplatin in rats. *Food and Chemical Toxicology* 47, 1176-1183.
- Zang, L., Y., 2017. Shimada, and N. Nishimura, Development of a novel zebrafish model for type 2 diabetes mellitus. *Scientific reports* 7(1), 1-11.
- Zhang, D., Yan, Y., Tian, H., Jiang, G., Li, X.-F., Liu, W., 2018. Resveratrol supplementation improves lipid and glucose metabolism in high-fat diet-fed blunt snout bream. *Fish Physiology and Biochemistry* 44.

